

## Listeria Monositogeneze Bağlı Beyin Absesi: Olgu Sunumu

İpek MİDİ<sup>a</sup>, Günseli EKİNCİ, Selcen YAROĞLU, Sevinç AKTAN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL,

### ÖZET

Listeria monositogeneze bağlı santral sinir sistemi enfeksiyonu en sık olarak menenjitte kendini göstermektedir. Bu olguların %1'inde listeriya bağlı beyin absesi gelişimi mevcuttur. Apselerin yerleşimi supratentorial olabileceği gibi nadir de olsa infratentorial bölgede özellikle beyin sapında görülmektedir. Tek veya multiple beyin absesi olanlarda kortikosteroidler predispozan faktör olarak bildirilmektedir. Listeriaya bağlı beyin abselerinde mortalite alta yatan hastalık ve immunosupresif tedaviye bağlı olarak non-listerial abselere oranla üç kat daha fazla olmaktadır. Listeria monositogeneze bağlı santral sinir sistemi tutulumlarında erken tanı ve tedaviye başlanması hastalığın prognozu açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada interstisyel pnömoni nedeni ile yüksek dozda prednol tedavisi alırken, ateş, bilinç bulanıklığı, ense sertliği gelişen 56 yaşındaki erkek hastada Listeria monositogeneze menenjit ve bakteriyemisi saptanmış, klinik izlem sırasında fokal nörolojik muayene bulgularının ortaya çıkması üzerine çekilen kranial MR incelemesinde pons ve serebellumda listeriya bağlı abse tesbit edilmiştir. Ancak antibiyotik tedavisine rağmen hasta kaybedilmiştir. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Listeria monositogeneze, beyin absesi

### ABSTRACT

#### Brain Abscesses Due To Listeria Monocytogenes: Case Report

Meningitis is clinically the most common manifestation of Listeria monocytogenes central nervous system infection, while brain abscess occurs in about 1% of patients. Brain abscesses are usually located supratentorial and also infrequently infratentorial especially brain system. Corticosteroids in particular are significant predisposing factors in patients with two or more brain abscesses. Mortality resulting from listerial brain abscess, whether solitary or multiple, is nearly three times higher than nonlisterial brain abscess, probably in part because of both underlying diseases and immunosuppressive therapy. Early diagnosis and treatment for central nervous system involvement with listeria are important factors for the prognosis of illness.

52 year-old man was admitted to hospital with neck stiffness and unconsciousness. He was using high dosage prednisolone for the diagnosis of interstitial pneumonia. Listeria monocytogenes menenjit and bacteremia were found out in serological and liquor tests. During the clinical course, focal neurological deficit developed and cranial MR imaging showed brain abscesses in the localisation of pons and cerebellum. Despite the the effective treatment with antibiotics, the patient died within 32 days. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Listeria monocytogenes, brain abscess

Listeria monositogeneze, spor oluşturmeyen, aerob ve fakültatif anaerob Gr(+) bir basildir. Genel populasyonda ender görülmesine rağmen, immun sistemi baskılanmış kişilerde, yeni doğanlarda veya ileri yaş grubunda ya da gebelerde önemli bir patojen olarak karşımıza çıkar (1).

En sık rastlanan klinik tablosu diyare olmakla birlikte, bakteriyemi, menenjit, beyin absesi, endokardit, osteomyelit ya da pnömoni yapabilir. Santral sinir sistemi tutulumu bakteriyemiye ikincil olarak gelişmekte ve en sık olarak menenjitte karşımıza çıkmaktadır. Listeria monositogeneze bağlı beyin absesi ise çok nadir olmakta ve ciddi enfeksiyon özelliği taşımaktadır. L.Monositogeneze'in santral sinir sistemi tutulumu yüksek mortaliteye, yaşayan hastalarda ağır sekillere neden olur (2,3).

Bu yazıda 3 aydır interstisyel pnömoni nedeni ile yüksek dozda prednol tedavisi alan ve klinik izlemi sırasında kan şekeri yüksek giden, 56 yaşındaki erkek hastada ateş, bilinç bulanıklığı, ense sertliği tesbit edildikten sonra alınan kan ve

Beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde Listeria monositogeneze üretilmiştir.

Yatışının 6. gününde gelişen fokal nörolojik muayene bulguları sonucunda pons ve serebellumda 2 adet beyin absesi tesbit edilmiş, Ampisilin ve gentamisin ile tedaviye rağmen hastalığın 32. gününde kaybedilmiştir.

Serebellumda listeria bağlı beyin absesi literatürde ancak birkaç olguda bildirilmiş ve hastaların kötüye gidişinde bu yerleşim yerinin önem taşıdığı belirtilmiştir. İmmun sistemi baskılanmış hastalarda, menenjit ve beyin absesinin etyopatogenezinde L.Monositogeneze'in öncelikle düşünülmesi gerektiği, uygun tedaviye rağmen hastalığın prognozunun kötü olabileceği tartışılmıştır.

### OLGU

Bir aydır halsizlik, baş ağrısı şikayeti olan 56 yaşındaki erkek hasta, uykuya eğilimde artış, genel durumunda gittikçe kötüleşme olması üzerine hastaneye başvurmuş yapılan

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. İpek Midı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

\*39.Ulusal Nöroloji Kongresi 2003, Belek- Antalya

Tel: 0216 3271010

Fax: 0 216 3259777

e-mail: ipekmidi@yahoo.com

nörolojik muayenesinde ense sertliği saptanması üzerine menenjit düşünülerek lomber ponksiyonu (LP) yapılmıştır. Hastanın başvurudan 3 ay önce nonspesifik interstisyel pnömoni öyküsü olması ve steroid tedavisi alması nedeniyle ilk planda tüberküloz menenjit düşünülmüş, LP'da pandy:++, protein :103.6 mg/dl, glukoz 107 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri 303 mg/dl gelmiş, BOS direkt bakısında %60 polimorf, %40 lenfosit bulunmuş, kültür sonucu çıkana kadar ampirik olarak seftriakson 2x2gr/gün başlanmıştır. BOS protein yüksekliği, glukoz düşüklüğü ve BOS'ta pleositik hücre görülmesi nedeni ile tüberküloz, brusella, mantar ve piyojenik infeksiyonlar açısından BOS kültürü ekilmiş, kültür sonucunda L.monocytogenes üremiştir. Kültür sonucu doğrultusunda da antibiyotikleri Genta 1x300 mg/gün, Ampisillin 6x2 gr/gün olarak değiştirilmiş. Hastanın genel durumunun kötüleşmesi, kan şekerinin yüksek, sodyum değerlerinin düşük gitmesi nedeni ile Yoğun Bakım ihtiyacı olduğuna karar verilmiş ancak yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izleminin 6. gününde nörolojik muayenesinde bilinci kapalı, ışık refleksi: -/-, Glasgow koma skalası (GKS): 4/15 olarak saptanmıştır.

Başvurusundan 3 ay önce öksürük, halsizlik, balgam şikayetleri ile başvurduğu hastanede 3 kez denenen bronkoskopi tetkikinde hastada larinks ödemi gelişmiş, bunun üzerine yapılan açık biyopsisinde nonspesifik interstisyel akciğer pnömonisi düşünülmüştür, ARB (-) gelmesi nedeni ile tüberküloz ekarte edilmiş, idame tedavisinde prednol 1x16 mg/gün başlanmıştır. Hasta hastanemize başvurduğunda halen prednol tedavisi almaktaydı.

#### Özgeçmiş:

Miyokard infarktüsü (1993), servikal disk hernisi (6 ay önce), anksiyete bozukluğu (20-25 yıldır), son 2 ayda 7 kg kayıp (akciğer infeksiyonu sonrası)

Alışkanlıklar: Sigara: 40 paket/yıl

Alkol: 30 cc/ gün

İlaç: Beloc zok 1x 50 mg, Monoket long 1x60 mg, Lipovas 1x10 mg, Prednol 1x 64 mg, Coraspin 1x300 mg, Zantac

TA: 102/67mmHg, Nabız:123/Ritmik, Ateş:36.2°C, Solunum sayısı:32/dk

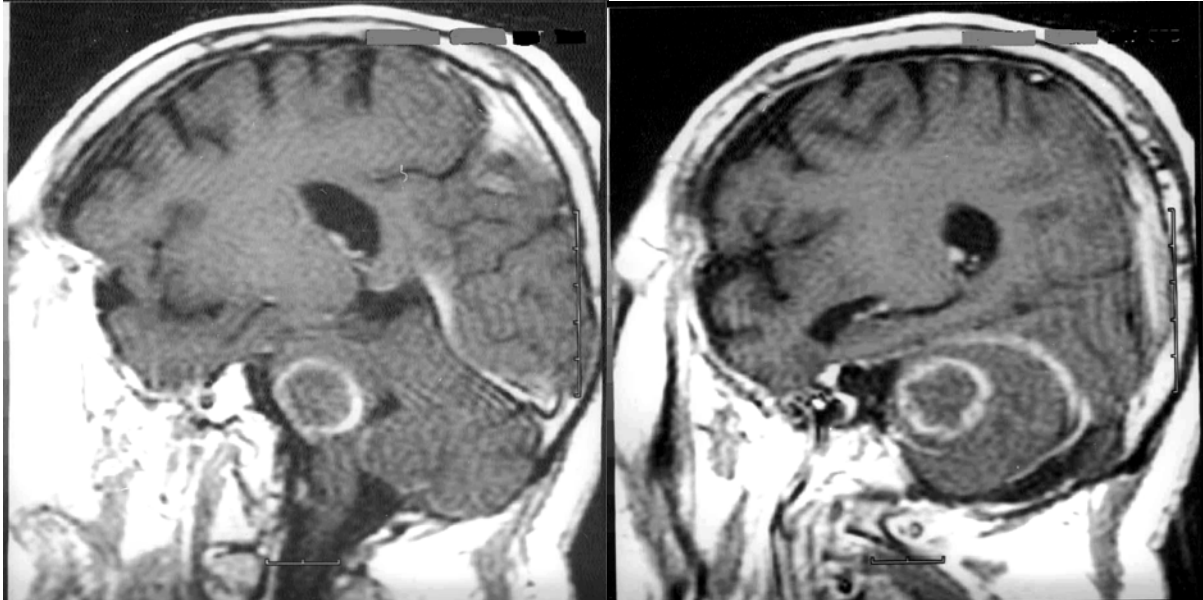
Fizik muayenesinde, akciğer sağ üst zonlarda kaba solunum sesleri alınmış, kalp sesleri doğal, batın serbest, bilateral pretibial ödem tesbit edilmiştir.

Hastanın genel durumu kötü, bilinci kapalı, ağırlı uyarana sol kolda fleksör yanıt görülürken, sağda yanıt alınmamıştır. Plantar yanıt, bilateral ilgisiz olarak tesbit edilmiştir.

Geliş APACHE skoru : 70.3

Yoğun Bakım Ünitesine kabulünde solunum güclüğü olan hasta entübe edilmiş, nazoduodenal tüp takılırken gelişen atrial fibrilasyon (AF) atakları sonrasında 12 kez kardiyoversiyon uygulanmış, düşen tansiyonları nedeniyle full doz dopamin, dobutamin, adrenalın destek tedavisi verilmiştir. Bunları takiben hastanın ritmi 24 saat içinde sinüse dönmüştür. YBÜ izlemleri sırasında derin trakeal aspirasyon (DTA) kültürlerinde Acinetobacter üremesi görülmüş ve tedavisine Meronem 2x1 gr/gün eklenmiştir.

Takipleri sırasında hastanın sağ santral fasiyal paralizinin, sağ tarafında güçsüzlüğünün farkedilmesi, bilincinde kapanma olması üzerine çekilen Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) pons ve serebellumda hiperintens lezyon tesbit edilmiş, akut hidrosefali izlenmiştir (Şekil 1-2). Mevcut lezyonların pons ve serebellum yerleşimli Listeria Monositogeneze bağlı beyin absesi olabileceğine karar verilmiştir.



**Şekil 1-2.** 56 yaşında Listeria monositogeneze enfeksiyonu tesbit edilen ve sonrasında gelişen focal nörolojik muayene bulguları üzerine çekilen kranial görüntüleme T1 kontrastlı sagittal inceleme: Pons, serebellumda geç serebrit evresinde kapsüllü, çevresi kontrast tutan abse formasyonu.

Kortikosteriod tedavisi verilen hasta, şant açılması için Beyin Cerrahisi tarafından değerlendirilmiş, fakat bilincinde açılma, genel durumunda düzelme olması üzerine ödemde azalma olduğuna karar verilerek şant endikasyonu görülmemiştir. Mevcut lezyonların lokalizasyonu itibarıyla operasyona uygun olmadığı, antibiyotik tedavisi ile izlemine devam edilmesi önerilmiştir.

4 gün sonra çekilen kontrol BT'de ödemde azalma görülmesi ve shift görülmemesi üzerine, t tüp ile 2 lt oksijen altında izlendiği göz önüne alınarak yoğun bakım endikasyonu kalmadığı ve nöroloji servisinde takip edilebileceği belirtilerek nöroloji servisine devr edilmiştir. Hastanın izlemlerinde bilinç durumunda ve nörolojik muayenesinde fluktuasyonlar görülmüş, bu sürede ateşlerinde yine yükselmeler olmuştur. Etkin antibiyotik tedavisine rağmen hasta yatışının 32.gününde kaybedilmiştir.

## TARTIŞMA

Listeria monositogenez, Gr(+), spor oluşturmayan, aerop ve fakültatif anaerop karakterde, β hemolitik özellikte, hareketli bir basildir (1-4). En iyi nötral veya hafif alkalın pH'da ve geniş bir ısı derecesi (1-45° C) aralığında büyür. Listeria endotoksini bulunan tek Gr(+) bakteridir (4). Mikroorganizma yüzeyinde bulunan İnternalin proteini ile konak hücrenin epitelial hücrelerine yapışır. Listeriolizin O ile de kendisini kuşatan fagositlerin membranını parçalar ve konak hücre içinde serbest kalır. Act A faktörü ile de konak hücrenin aktin filamentlerini kullanarak hücreden hücreye göçünü gerçekleştirir (2). Listeria antikor, kompleman veya nötrofillere maruz kalmadan yayılımını sürdürür (2).

7 farklı tür Listeria bulunmasına rağmen, insanda bulunan ve hastalığa yol açan sadece Listeria monositogenezdir (2). Enfeksiyon genellikle fekal yolla bulaşır. Özellikle çiğ meyve ve sebze, çiğ peynir, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri, iyi pişmemiş tavuk, balık ve kırmızı et tüketimi olan kişilerde enfeksiyona rastlanma olasılığı yüksektir (3-5). Sağlıklı erişkinlerin yaklaşık %5'inin dışkıında da Listeria izole edilmiştir (6). Enfeksiyon hücresel immunitesi azalmış kişilerde hastalığa yol açar. Bu nedenle 1 ayıktan küçük yeni doğanlar (hastaların %10'u), gebe kadınlar (hastaların %30'u), 60 yaşın üstündeki kişiler, hematolojik malignensisi olanlar, AIDS'li hastalar, organ transplantasyonu yapılanlar, kortikosteroid tedavisi alanlar, kalp hastalığı, diabetes mellitus, böbrek hastalığı, alkolik veya non-alkolik karaciğer hastalığı bulunanlar yüksek risk grubunu oluştururlar (2,5,6).

Bakteri hematojen yolla vücutta pek çok yere yayılırken, santral sinir sistemine de yerleşebilir. Çocuklarda ve erişkinde genellikle pürülan menenjit ve bakteriyemi klinik tabloyu oluşturur(5). Listerianın beyinde özellikle beyin sapı ve meningeslere bir affinitesi mevcuttur. Bu nedenle listeria enfeksiyonunda menenjite sık rastlanır. Genel popülasyonda bakterial menenjitler arasında 5. sırada yer almasına rağmen (%8-11), mortalitesi en yüksek (%22) olan menenjitlerdir. Neonatal menenjitler arasında 3. , ileri yaş grubunda ise 2. sırada yer alır. İmmun sistemi bozuk hastalarda ise bakteriyel menenjitlerin en sık nedenidir (2).

SSS tutulumu sonucunda beyin absesi, meningoensefalit, serebrit ve spinal kord absesi görülebilir. Ense sertliğine erişkinlerin ancak %55'inde rastlanırken, mental durum değişiklikleri, koma tablosu daha yaygındır.

Tremor, miyoklonus ve ataksi gibi hareket bozuklukları, nöbet, kranial sinir tutulumu görülebilir (1,2,5).

Menenjit klinik açıdan en sık rastlanan SSS tutulumu olmakla birlikte, Listeria monositogeneze bağlı beyin absesi gelişimi oldukça nadir bir durumdur. Listerial SSS enfeksiyonlarının %1'inde görülür (4). Diğer bakteriyel enfeksiyonlarda subkortikal beyin absesi görülmesi nadirken, Listeria özellikle pons, medulla ve talamusta mikroabseler yaparak bir ayrıcalık taşır (2,5,6). İnfratentorial olarak serebellumda abselerin görülmesi ise şimdiye kadar 3 olguda bildirilmiştir (7). Beyin absesi görülen hastalarda bakteriyemi her zaman mevcuttur. Hastalık karakteristik olarak bifazik seyir çizer. Ateş, başağrısı, bulantı, kusma gibi nonspesifik bir prodromal dönemi, progresif asimetrik kranial sinir paralizisi, diplopi, dizartri, serebellar bulgular, hemiparezi ve/veya hemihipoestezi ve bilinç durumunda bozulma izler. Hastaların %41'inde solunum yetmezliği gelişebilir (8-10). Abselerin beyin sapı lokalizasyonu nedeni ile tedavi edilmeyen vakalarda %90, tedavi edilenlerde ise %30-51 oranında mortalite görülürken, yaşayan hastalarda ise ciddi nörolojik sekeller kalır (2, 5).

Listeria monositogenez ile enfeksiyon şüphesi olan hastalarda serolojik testler tanıda yardımcı değildir. SSS tutulumu olan hastaların %60-75'inde kan kültürleri pozitif gelirken, BOS kültürleri hastaların yaklaşık %100'ünde üremeyi gösterir (1).

BOS'ta protein seviyesi genellikle yüksekken, glukoz hastaların %60'ında normal değerler içindedir. BOS'un direkt incelemesinde monositik hücre hakimiyeti mevcut olurken, wet mount incelemesinde Listeria hareketli bir organizma olarak görülür (1,5). BOS'un Gram boyaması hastaların %50-60'ında anlamlı sonuç verirken dışkı kültürleri ne sensitif ne de spesifiktir (1,2,5).

Kranial magnetik rezonans incelemesi (MR) özellikle beyin sapı tutumlarında hem tanıyı koymada hem de tedavinin etkinliğini belirlemede yardımcı bir yöntemdir. T2 ağırlıklı incelemelerde hiperintens ve içinde hipointens noktasal sinyal özellikleri gösteren, gadolinium verilerek yapılan kesitlerde rim tarzında kontrast tutan lezyonlar özellikle mikroabselerin tanısında önem taşımaktadır. Burada klinik benzerlikleri açısından beyin sapı tümörleri ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gereken durumlardır (1,11-13).

Tedavide; Ampisilin +Gentamisin veya Trimetoprin-Sülfametaksazol verilir. Bu tedavi menenjit vakalarında 21 gün, bakteriyemide 14 gün, beyin absesinde en az 6 haftadır. Beyin absesinde risk durumuna göre absenin drenajı da önerilmektedir.

Tüm bu tedavilere rağmen Listeria menenjitinde mortalite %22, beyin absesinde ise çok daha yüksektir (1,2,9).

Risk grubu olan hastaların korunmasında çiğ peynir, pastörize olmamış süt veya süt ürünlerini yememeleri, çiğ sebze ve meyvaları iyi yıkamaları, hazır donmuş yiyecekleri uygun sıcaklıkta ısıtılmaları öğüt verilir (1,2).

Listeia monositogenez enfeksiyonu ateş ve özellikle beyin sapına lokalize fokal nörolojik muayene bulguları olan immun sistemi baskılanmış hastalarda akla gelmeli ve gerekli tetkikler yapılarak erken evrede tedaviye başlanarak mortalite ve morbiditesi azaltılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Weinstein KB, Ortiz J. Listeria monocytogenes. Infectious disease. e-Medicine. 19.Kasım 2001.
2. Calder JAM. Listeria meningitis in adults. Lancet 1997; 350: 307-308.
3. Şereflihanoglu K, Bayındır Y, Sönmez E. Listeria monocytogenese bağlı menenjit. Yeni Tıp Dergisi 2001; 18: 20-21.
4. Aymerich N, Lacruz F, Gallego J ve ark. Rhombencephalitis caused by Listeria: clinical-radiological correlation. An Sist Sanit Navar. 2004; 27: 245-8.
5. Mann D, Arroyo M. The Johns Hopkins microbiology newsletter 1998, Vol 17. No: 32.
6. Geraldine W. Brain abscess-a list of erie possibilities. Archived CMPT connections Spring 2000; 4(1).
7. Addas BM, Jan MS. Cerebellar abscess due to Listeria monocytogenes. Saudi Med J 2002; 23: 226-8.
8. Dee RR, Lorber B. Brain abscess due to Listeria monocytogenes: case report and literature review. Rev Infect Dis 1986; 8: 968-977.
9. Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to Listeria monocytogenes: case report and review. Clin Infect Dis 1993; 16: 689-702.
10. Uldry PA, Kuntzer T, Bogousslavsky J ve ark. Early symptoms and outcome of Listeria monocytogenes rhombencephalitis: 14 adult cases. J Neurol 1993; 240: 235-242.
11. Soulie D, Meyer P, Raynaud M, Berge J, Dousset V. MRI and Listeria monocytogenes rhombencephalitis. J Radiol 1996; 77: 489-496.
12. Prieto JM, Pardo J, Lopez J, Lema M, Castillo J, Noya M. Rhombencephalitis caused by Listeria monocytogenes. Neurologia 1992; 7: 270-273.
13. Aladro Y, Ponce P, Santullano V, Angel MA, Santana MA. Cerebritis due to Listeria monocytogenes: CT and MR findings. Eur Radiol 1996; 6: 188-191.

*Kabul Tarihi: 14.02.2005*